FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

# THÈSE

N° 1167

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Roger KHOYAN**

Né le 12 Janvier 1932, à AULNAY-sous-BOIS (S.-&-O.)

*Présentée et soutenue publiquement le* 1962

# LA RÉACTION AU LATEX ET SON INTÉRÊT EN RHUMATOLOGIE

Président : Monsieur P. JOANNON (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Roger K H O Y A N

Né le 12 Janvier 1932 à AULNAY-SOUS-BOIS
(Seine-et-Oise)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

# LA REACTION AU LATEX
# ET SON INTERET EN RHUMATOLOGIE

-:-

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : Monsieur P. JOANNON (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

## I - PROFESSEURS

### Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A) |
| Anatomie pathologique | DELARUE (J) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.F)<br>SCHAPIRA (G) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports | CHAILLEY-BERT (P) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R) |
| Cancérologie médicale et sociale | BERNARD (J) |
| Embryologie | GIROUD (A) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) | N... |
| Histologie | VERNE (J) |
| Hygiène et médecine préventive | JOANNON (P) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H) |
| Médecine légale | PIEDELIEVRE (R) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R) |
| Parasitologie | GALLIARD (H) |
| Pathologie chirurgicale | HUGUIER (J) |
| Pathologie exotique | LAVIER (G) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.P) |
| Pathologie médicale | MILLIEZ (P) |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J) |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOUDIN (G) |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J) |
| Physiologie | BINET (L) / BARGETON (D) |
| Physiologie et pathologie obstétricale | LEPAGE (F) |
| Physique médicale | DOGNON (A) / DJOURNO (A) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Thérapeutique | CONTE (M) |

b) Professeurs à titre personnel:

| | |
|---|---|
| Biochimie medicale | DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J) |
| Biologie médicale | BOURLIERE (F) |
| Embryologie | TUCHMANN (H) |
| Hygiène et médecine préventive | DEPARIS (M) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.C) |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G) |
| Pharmacologie | LEVY (Mlle J) |
| Physiologie | PARROT (J) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L) |

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) Professeurs titulaires

| | | |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | MOUQUIN (M) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.L) |
| | Cochin | LEGER (L) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J) |
| | Pitié | CORDIER (G) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J) |
| | Salpêtrière | SICARD (A) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) | | FEVRE (M) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNE (R) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | F. de GAUDART d'ALLAINES |

MM.

| | |
|---|---|
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | MATHEY (J) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M) |
| Clinique gynécologique (Broca) | FUNCK-BRENTANO (P) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | DEGOS (R) |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) | CATHALA (J) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | MOLLARET (P) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | DELAY (J). |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | HAMBURGER (J) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | MARCHAL (G) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | CASTAIGNE (P) |
| Cliniques médicales ( Boucicaut | LENEGRE (J) |
| ( Broussais | SOULIE (P) |
| ( Cochin | JUSTIN-BESANÇON(L) |
| ( Cochin | BROUET (G) |
| ( Hôtel-Dieu | BARIETY (M) |
| ( Lariboisière | SEZE (S.de) |
| ( Pitié | DREYFUS (G) |
| ( Saint-Antoine | KOURILSKY (R) |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) | DEBRAY (C) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | GENNES (L.de) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R) |
| Cliniques obstétricales ( Baudelocque | LACOMME (M) |
| ( Foch (Suresnes) | MERGER (R) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | RENARD (G) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | LELONG (M) |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BERNARD (E) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F) |
| Clinique stomatologique (Pitié) | DECHAUME (M) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M) |
| Clinique therapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M) |
| Clinique traumatologique | PADOVANI (P) |
| Séméiologie médicale | DOMART (A) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales | POILLEUX (F) |
| Clinique urologique (Necker) | COUVELAIRE (R) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | TURPIN (R) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Médecine | BOUR (H)<br>LHERMITTE (F)<br>PEQUIGNOT (H) |

## II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C)<br>GOUINAUD (C)<br>GILLOT (C)<br>OLIVIER (G) |
| Anatomie pathologique | GAUTHIER-VILLARS (Mlle pr.s.ch.<br>ABELANET (R)<br>BUSSER (F) |

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie pathologique | CHOMETTE (G)<br>GOUYGOU (Ch)m.conf.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L)<br>PAILLAS (J) |
| Anesthésiologie | KERN (E.)<br>VOURC'H (G) |
| Bactériologie | BARBIER (P)<br>CHRISTOL (D)<br>Le MINOR (L)<br>TOURNIER (P) |
| Biochimie médicale | BAULIEU Et.m.conf.<br>BOURILLON (R)<br>CARTIER (P)<br>DREYFUS (J.Cl.)<br>GONNARD (P)<br>KRUH (J)<br>JEROME (H) |
| Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports | PLAS (F) |
| Carcinologie | BOIRON (M)<br>DENOIX (P)<br>MATHE (G)<br>SELIGMANN (M) |
| Dermato-Syphiligraphie | CIVATTE (J)<br>DUPERRAT (B) |
| Electro-Radiologie | LEDOUX-LEBARD (G) |
| Hématologie | BESSIS (M)<br>BILSKI-PASQUIER (G)<br>DAUSSET (J)<br>DUHAMEL (G) |
| Histologie | COUJARD (R)pr.s.ch.<br>MAROIS (M)<br>RACADOT (J) |
| Hydrologie | BESANCON (F)<br>CORNET (A) |
| Hygiène | BOYER (J)pr.s.ch.<br>BLANCHER (G)<br>CORRE-HURST (Mme L)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R)<br>DUPONT (V) |

| | MM. |
|---|---|
| Médecine légale | DEROBERT (L)pr.s.ch. |
| | FOURNIER (E) |
| | GUENIOT (M) |
| | HADENGUE (A) |
| Médecine du travail | ALBAHARY (C) |
| Neuro-Chirurgie | PERTUISET (B) |
| Obstétrique | GRANJON (A) |
| | HERVET (E) |
| | Le LORIER (G) |
| | LEVY (J) |
| | MORIN (P) |
| | MUSSET (R) |
| | ROBEY (M) |
| | SENEZE (J) |
| | SUREAU (C) |
| | THOYER-ROZAT (J) |
| Ophtalmologie | BREGEAT (P) |
| | DUBOIS (A) |
| | SARAUX (H) |
| Orthopédie | JUDET (R) |
| | MEARY (R) |
| | POSTEL (M) |
| | RAMADIER (J) |
| Oto-rhino-Laryngologie | DEBAIN (J) |
| | PIALOUX (P) |
| Parasitologie | GOLVAN (Y) |
| | LAPIERRE (J) |
| Pathologie chirurgicale | BARCAT (J) |
| | BINET (J.P) |
| | CAUCHOIX (J) |
| | CERBONNET (G) |
| | CHATELIN (C.L) |
| | DUBOST (Ch.) |
| | DUBOST (Cl.) |
| | FAUREL (J) |
| | FLABEAU (F) |
| | GARBAY (M) |
| | GARNIER (H) |
| | (Cl.de)GAUDART-d'ALLAINE |
| | GERMAIN (A) |
| | LATASTE (J) |
| | LEVEQUE (B) |
| | LOYGUE (J) |
| | MERCADIER (M) |

MM.

| | |
|---|---|
| Pathologie chirurgicale | NATALI (J)<br>PELLERIN (J)<br>PERROTIN (J)<br>ROBERT (H)<br>THOMERET (G) |
| Pathologie exctique | SCHNEIDER (J) |
| Pathologie expérimentale | BENHAMOU (J.P)<br>BERTHAUX (P)<br>BOIVIN (P)<br>CROSNIER (J)<br>HARIMANN (L)<br>LOEPER (J)<br>MAURICE (J)<br>MIKOL (Cl)<br>RICHET (G) |
| Pathologie médicale | AUSSANNAIRE (M)<br>BOUVIER (J)<br>BOUVRAIN (Y)<br>BRICAIRE (H)<br>BRISSAUD (H)<br>BROCARD (H)<br>BUGE (A)<br>CATINAT (J)<br>CHRETIEN (J)<br>COBLENTZ (B)<br>CONTAMIN (F)<br>COURY (C)<br>ETIENNE (J.P)<br>FREZAL (J)<br>FRITEL (D)<br>HENNEQUET (A)<br>HIMBERT (J)<br>HOUSSET (E)<br>LAROCHE (Cl)<br>LESOBRE (R)<br>MACREZ (C)<br>MOREAU (L)<br>NICK(J)<br>ROYER (P)<br>TOURNEUR (R)<br>WOLFROMM (R) |
| Pédiatrie-Puériculture | JOSEPH (R)<br>LAFOURCADE (J)<br>LEPERCQ (G)<br>MANDE (R) |

| | MM. |
|---|---|
| Pédiatrie-Puériculture | MOZZICONACCI (P)<br>POLONOVSKI (C)<br>ROSSIER (A)<br>VIALATTE (J) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J)<br>LECHAT (P) |
| Physiologie | BARRES (G)<br>DEJOURS (P)<br>DURAND (J)<br>GIRARD m.conf.<br>HUGELIN (A)<br>SCHERRER (J) |
| Physique médicale | CHANTEUR (J)<br>GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch.<br>GREMY (F.)m.conf.<br>MILHAUD (G)<br>PELLERIN (P)<br>ROUCAYROL (J.Cl)<br>TUBIANA (M) m.conf. |
| Pneumo phtisiologie | KREIS (B)<br>MEYER (A)<br>RENAULT (P) |
| Psychiatrie | PICHOT (P) |
| Psychiatrie infantile | DENIKER (P)<br>DUCHE (D)<br>FLAVIGNY (H)<br>LAPRESLE (J) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F) |
| Stomatologie | CERNEA (P)<br>CHAPUT (Mme A.)m.c.agr<br>GRELLET (M) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P)<br>LAMOTTE (M)<br>MARCHE (J) |
| Urologie | AUVERT (J)<br>MOULONGUET (A)<br>QUENU (L) |

## III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DEBEYRE (J) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique chirurgicale | ABOULKER (P)<br>AMELINE (A) pr.s.ch.<br>VERNE (J.M) |
| Clinique médicale | PERRAULT (M)<br>RAMBERT (P)<br>THIEFFRY (S) |
| Clinique obstétricale | GRASSET (J)<br>MAYER (M) |
| Clinique ophtalmologique | DESVIGNES (P)<br>OFFRET (G) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | MADURO (R) |
| Clinique pédiatrique et puériculture | LAPLANE (R) |
| Clinique psychiatrique | BARUK (H) |
| Clinique urologique | KUSS (R) |

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P) Pr.s.ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J) Pr.s.ch. |

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J) |
| Secrétaire principal | Mlle CHAINTREUIL (G) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A) |
| Conservateur | Mlle DUMAITRE (P) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J), FORGET (F)<br>Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)<br>QUIEVREUX (E) |

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Grand'Mère,

A ma Mére, A mon Père,

En témoignage de ma
profonde affection et
de ma reconnaissance.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Pierre JOANNON,

Professeur d'Hygiène et de Médecine
préventive à la Faculté de Médecine
de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse.

En hommage de respec-
tueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur GALLAIS,

Médecin-Chef de l'Hôpital de Bar-le-Duc,
Président de l'Ordre des Médecinsde la Meuse,
Docteur en Droit,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

En remerciement de ses précieux conseils.

A Monsieur AUBRY,

Pharmacien de l'Hôpital de Bar-le-Duc,
Directeur du Laboratoire départemental
de la Meuse,

Qui a bien voulu nous aider
dans la rédaction de cette
thèse.

A Monsieur le Docteur ROYER,

A Monsieur le Docteur BERNARD,

A Monsieur le Docteur LORCIN,

Médecins à l'Hôpital de Bar-le-Duc,

Avec ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur MADRE,

Pour l'affectueux soutien
qu'il nous a toujours
prodigué.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon Jury
de Thèse.

# LA REACTION AU LATEX

# ET SON INTERET EN RHUMATOLOGIE

-:-:-:-

# - I -

# INTRODUCTION

-:-

On pourrait penser, a priori, que le diagnostic des polyarthrites chroniques rhumatismales, à la symptomatologie habituellement si tranchée, au syndrome biologique et aux aspects anatomopathologiques caracteristiques ne doit soulever aucun probleme, ne susciter aucune difficulté.

En pratique ce n'est pas toujours le cas, et les moyens objectifs susceptibles de venir établir ou confirmer le diagnostic sont les bienvenus. Le Comité de l'American Rheumatism Association, préside par ROPES, de BOSTON s'est penché sur un problème qu'il juge difficile et a ainsi établi une liste de onze critères parmi lesquels cinq doivent permettre un diagnostic certain des polyarthrites chroniques rhumatismales.

Pour cet auteur :

- le diagnostic est certain lorsque cinq des symptômes suivants sont réunis : atteinte rhumatismale évoluant depuis six semaines au moins avec :

  - raideur matinale
  - douleur ou sensibilité à la mobilisation d'une articulation au moins
  - atteinte d'une autre articulation dans les trois ans qui suivent la première

- gonflement symétrique d'articulations homologues (à l'exception des phalanges terminales)
- présence de nodules sous-cutanés dans la région juxta-articulaire
- décalcification osseuse visible à la radiographie, à proximité des articulations atteintes
- réaction de Waaler-Rose ou de Heller-Svartz positive
- liquide synovial pauvre en mucines

- à l'histologie :

- hypertrophie villeuse de la synoviale
- proliferation des cellules synoviales superficielles
- dépôt de fibrine compacte, foyers de cellules nécrosées
- nodules avec foyers granulomateux et centres nécrotiques entourés de prolifération cellulaire et fibroses périphériques.

- Le diagnostic est probable en présence de trois de ces signes lorsqu'ils persistent depuis plus de quatre semaines.

- Le diagnostic est possible lorsque les signes suivants persistent plus de trois semaines :

- raideur matinale
- douleurs à la mobilisation
- gonflement articulaire
- nodules sous-cutanés
- accélération de la vitesse de sédimentation
- augmentation de la concentration de la protéine anti-C

et l'on parle alors de polyarthrite chronique rhumatismale probable ou possible, mais on

comprend combien de telles appréciations restent vagues et soumises aux décisions subjectives du clinicien.

C'est pourquoi des recherches ont été entreprises et se sont poursuivies ces dernières années dans le but de mettre au point une technique de laboratoire susceptible de trancher dans les cas douteux, ou au moins d'apporter un élément objectif dans l'établissement du bilan diagnostique.

C'est ainsi qu'en 1940 E. WAALER démontrait la présence dans le sérum humain d'un facteur susceptible d'activer l'agglutination spécifique des hematies de Mouton. Puis ROSE et ses collaborateurs, en 1948, devaient constater qu'il existait une agglutination différentielle par le sérum de malades atteints de polyarthrite chronique, selon que les hématies de Mouton étaient normales ou au préalable sensibilisées. On est ainsi arrivé à la notion selon laquelle certains sérums agglutinent les particules en suspension si on ajoute au milieu une préparation gamma-globulinique, dite fraction II de COHN . Ces particules avec WAALER, avec ROSE étaient des hématies de Mouton. Avec F. JACQUELINE elles sont devenues des hématies humaines, puis on refit l'épreuve avec des particules inertes : collodion, argile, bentonite dans les méthodes de BOZICEVITCH et K.J. BLOCH. Ce dernier auteur conclut de ses essais que l'épreuve de floculation à la bentonite est simple, rapide et sensible et qu'elle apporte une aide notable dans le diagnostic biologique de la polyarthrite chronique rhumatismale :

- sur 114 cas de polyarthrite rhumatismale

vérifiée le test a été positif dans 85 p.cent des cas ,

- alors que chez 429 témoins les réponses ont été à tort positives dans 3 p.cent des cas.

DEL TORO à son tour a appliqué le test à la bentonite et ne trouve pas des résultats supérieurs à ceux des autres épreuves sérologiques antérieures . Sur 115 malades

- 48 étaient atteints de polyarthrite chronique avérée : les réponses ont été positives dans 83 p.cent des cas.

- 12 étaient atteints de polyarthrite probable : les réponses ont été positives dans 33 p.cent des cas.

- 19 étaient atteints de spondylite rhumatismale : 2 seulement ont donné un test positif.

- 35 étaient atteints d'affections non rhumatismales, 3 seulement devaient être positifs, dont deux avec goutte et maladie rhumatismale antérieures.

- la seule réaction faussement positive concernait un lupus érythémateux, affection pour laquelle il faut s'attendre à un diagnostic faussement positif dans 20 à 30 p.cent des cas, ainsi que l'ont montré d'autres recherches.

Remarquons cependant que la méthode utilisée par DEL TORO etait une méthode simplifiée.

JACQUELINE de son côté dans l'établissement

du bilan de ses malades rhumatisants tient compte de l'augmentation des glyco-protéines liée à l'inflammation et la décèle par divers tests qui lui permettent en outre de suivre l'évolution spontanée et thérapeutique de la maladie.

C'est alors qu'en 1956, PLOTZ et SINGER, puis RHEINS en 1957, ont utilisé au lieu d'hématies une suspension de particules de latex de polystyrène et mettent ainsi au point une réaction de fixation au latex ; il fallut attendre quelques années pour qu'une préparation commerciale du polystyrène permette d'entreprendre des essais biologiques, puis cliniques en série. La méthode proposée, que chaque auteur a plus ou moins modifiée en l'utilisant, permet de déceler la présence dans un sérum du facteur dit rhumatismal. Mais nous verrons que celui-ci peut être décelé dans des sérums de malades atteints d'affections non rhumatologiques. On ne peut donc accorder à la réaction au latex un brevet de totale spécificité. Pourtant c'est en pratique rhumatologique que le test est surtout utilisé et avec le plus de bénéfices.

Le facteur rhumatismal est une globuline, plus exactement dit, une macro-globuline gamma. C'est ce qu'ont établi FRANCKLIN en 1957, SVARTZ en 1958, PELTIER et CHRISTIAN en 1959. C'est pourquoi il est nécessaire de mener parallèlement une étude sérologique et une étude biologique des protéines sériques. Avec les particules de latex on évite évidemment les inconstances dues à la sensibilisation des hématies animales ou humaines ; avec une meilleure préparation des hé-

maties on avait bien abaissé la proportion des résultats faussement négatifs, mais en même temps on avait augmenté la proportion des résultats faussement positifs. Même avec la démonstration de l'existence d'un inhibiteur de l'agglutination (ZIFF, HELLER) qui avait matériellement accru la spécificité et la sensibilité du test, celui-ci restait long, difficile, onereux, impraticable systématiquement au laboratoire comme appoint diagnostique en rhumatologie clinique.

Avec les particules de polystyrène, d'une parfaite constance de calibre, on disposait d'une technique simple, rapide, économique, en même temps que très précise comportant très peu de réponses faussement positives.

Actuellement nous disposons d'un certain nombre d'études concernant d'une part des cas de polyarthrites chroniques rhumatismales, d'autre part des affections non rhumatismales diverses, mais plus ou moins apparentées à la rhumatologie : uvéites et arthrites rubéoliques, enfin d'autres états pathologiques totalement étrangers à la rhumatologie : trichinose, cirrhose du foie, hépatite virale, états gerontologiques, syphilis et eczéma et finalement lupus érythémateux.

Notre plan de travail sera donc le suivant :

- tout d'abord un exposé de la technique de la réaction au latex ;
- ensuite, les applications cliniques de la méthode :

- aux affections rhumatismales et plus particulièrement à la polyarthrite chronique évolutive.

- aux affections non rhumatismales, mais dont la plupart sont des collagénoses,

- enfin une interprétation des resultats avec discussion physiopathologique de la spéficité des réponses et comparaison des diverses méthodes de diagnostics biologiques des polyarthrites rhumatismales.

-:-

## - II -

## TECHNIQUE

La technique de la réaction a donc été mise au point et présentée par SINGER et PLOTZ. Dès que la suspension de polystyrène a été commercialisée et mise à la disposition des rhumatologues français, des études ont été publiées dans notre pays. Le Professeur COSTE en 1959, P. RAVAULT la même année, E. ARON, R. VARGUES et P.L.CHEVALLIER en 1961, ainsi que LACAPERE et ARICHE se sont intéressés aux possibilités diagnostiques de la méthode.

Jusqu'ici la préparation de latex est d'origine américaine et fournie par le "Physical Research Laboratory" de la Dow Chemical Company.

Eléments mis en jeu au cours de la réaction :

- Des particules de latex de polystyrène de 0,814 microns, avec une déviation standard de 0,0105.

- Liquide de dilution :
tampon borate de pH = 8,2 et de formule :

| | |
|---|---|
| Borate de Na RP | 3,81 g |
| Acide borique RP | 0,62 g |
| HCl N/10 | 5,8 cm$^3$ |
| ClNa | 0,85 g |
| Eau | 100 g |

- Gamma-globulines : Tous les Centres de Transfusion peuvent fournir une préparation de gamma-globulines. En moyenne une préparation titre 16 grammes de protéine pour 100, ce qui fait que 2 $cm^3$ = 330 mg de gamma-globuline. C'est donc une preparation concentrée qui pour être utilisée doit être diluée dans le tampon borate afin d'obtenir une concentration de 5 mg par $cm^3$.

- Preparation de la suspension sensibilisée : la suspension de latex est preparée en ajoutant à 9,5 $cm^3$ de tampon borate un volume de 0,1 $cm^3$ de latex ; on agite, puis à cette suspension qui est laiteuse on ajoute 0,5 $cm^3$ de la solution de gamma-globuline à la concentration de 5 mg par $cm^3$.

- Sérum du malade : On recueille le sérum du malade, on le stocke à -20°. Au moment de l'examen ce sérum est decongelé et utilisé non chauffé.

Le test de présomption est effectué avec le sérum dilué au 1/20 dans le tampon borate (tampon 2 $cm^3$, sérum 0,1 $cm^3$)

Le test quantitatif, lui, est effectué à partir de cette dilution.

Exécution de la réaction

Cette réaction s'effectue selon deux méthodes, l'une sur tubes, l'autre sur lames que nous étudierons successivement.

La méthode sur tubes proposée par SINGER et PLOTZ utilise une technique simple, rapide, économique, aux erreurs techniques minimes ne nécessitant pas de centrifugation des

tubes avant la lecture, ce qui risquerait d'augmenter le nombre des réponses faussement positives.

Les éléments de la réaction mis en jeu sont ceux déjà énumérés. La réaction se fait en mélangeant dans un tube à hémolyse 0,1 $cm^3$ de sérum dilué à 0,1 $cm^3$ de la suspension de latex sensibilisé par les gamma-globulines. Après avoir agité, on place les tubes au bain-marie à 37° pendant 30 minutes. Puis on les laisse encore pendant une heure à la température du Laboratoire avant d'effectuer la lecture, celle-ci étant faite au miroir concave sous un bon éclairage oblique. On utilise les notations de +++, ++, +. La lecture doit être immédiate.

Toutefois, E. ARON souligne la nécessité d'opérer avec une verrerie très propre. Pour obtenir une suspension de stabilité égale à elle-même cet auteur conseille de préparer la suspension de latex sensibilisé par les gamma-globulines dans une verrerie neuve, les mesures de volume sont faites à la goutte à l'aide de pipettes Pasteur d'un même lot de fabrication ; on évite ainsi la floculation spontanée des préparations.

BRAUNSTEINER et ses collaborateurs enfin ont quelque peu modifié la technique de SINGER et PLOTZ : après centrifugation on laisse les tubes à essais reposer 24 à 48 heures au lieu de lire immédiatement les résultats, cette attente ayant pour effet de permettre la précipitation dans les fortes dilutions en lui donnant le temps, et certains tests, initialement negatifs deviennent ainsi positifs. Par cette méthode ils ont obtenu 170 réponses positives sur 184 polyarthri-

tes chroniques évolutives et une proportion de réponses négatives plus faible qu'avec la technique de SINGER. A noter, la positivité du liquide synovial chaque fois que le sérum est positif.

LACAPERE préconise la lecture photométrique des résultats de la réaction d'agglutination au latex. Pour lui la lecture à l'oeil nu de l'agglutination des particules de polystyrène est avantageusement remplacée par la mesure photométrique de l'eclaircissement du mélange sérum + latex après 2 puis 24 heures de contact. On peut établir une courbe d'agglutination à différents taux de dilution du sérum, courbe qui est reproductible à plusieurs jours d'intervalle. La sensibilité de la réaction, quand l'agglutination est trop faible pour être appréciée à l'oeil nu, est augmentée jusqu'à donner sur une courte série de 80 cas de polyarthrite chronique évolutive, un pourcentage de résultats significatifs égal à 93,7 p.cent en éliminant tout facteur personnel d'appréciation.

La méthode sur lames apparaît quelque peu différente.

Les éléments mis en jeu sont :

- une suspension de particules de latex d'un diamètre uniforme de 0,81 micron obtenue par dilution de la suspension mère par de l'eau distillée. La dilution est poursuivie jusqu'à ce que 0,1 ml mélangé à 10 ml d'eau corresponde à une transmission lumineuse de 5 p.cent dans un spectrophotometre universel de COLEMAN. Cette solution peut être conservée pendant plusieurs mois à la glacière.

- des solutions d'éosine à 1 et 2 p.cent dans l'eau distillée.

On utilise trois pipettes d'une capacité de 0,2 ml avec divisions de 0,01 ml :

- l'une contient la solution d'éosine à 1 p.cent
- l'autre la solution d'éosine à 2 p.cent
- et la troisième la suspension de particules de latex.

Exécution de la réaction :

- On place d'abord sur deux lames 3 ou 4 gouttes de sang pris au bout du doigt, ou une goutte de sérum

- On ajoute une goutte d'éosine à 1 p.cent sur une lame, une goutte d'eosine à 2 p.cent sur l'autre lame

- On mélange soigneusement avec un cure-dents

- à chaque lame on ajoute deux gouttes de suspension de latex

- on mélange à nouveau et la suspension ainsi obtenue est étalée sur les lames qui sont remuées et retournées.

Lecture de la réaction :

A l'aide d'une source lumineuse naturelle ou artificielle et à fond noir. Les lames sont balancées entre les doigts et observées : dans le cas d'une réaction positive apparaît en une ou trois minutes une fine granulation qui exprime l'agglutination. Les réponses négatives donnent lieu à une suspension homogène simple, rougeâtre.

On n'a pas besoin de grossissement pour

cette lecture.

L'ordre des additions successives doit être respecté : sang, éosine puis latex, car si ce dernier est ajouté avant l'éosine il ne se produit pas d'agglutination spécifique.

Le taux des concentrations d'éosine est également décisif car s'il est inférieur à 1 p.cent, nous aurons une plus grande proportion de réponses faussement positives ; si on supprime l'éosine 85 p.cent de tous les sérums montreront une agglutination non spécifique.

Un test est positif lorsque l'agglutination se produit sur toutes les lames.

-:-

## - III -

## AFFECTIONS RHUMATISMALES

-:-

L'Ecole française de Rhumatologie, avec F. COSTE et ses collaborateurs s'est beaucoup intéressée ces derniers temps aux possibilités offertes par la réaction du latex pour le diagnostic de la polyarthrite chronique évolutive. On sait qu'il existe pratiquement dans tous les cas de polyarthrite chronique évolutive une globuline sérique particulière dite "facteur rhumatoïde", absente dans les cas d'affections non rhumatismales et dont la détection peut apporter une aide substantielle au diagnostic biologique de la maladie. COSTE considere la technique classique de détection proposée par WAALER et ROSE et qui utilise un réactif biologique, comme délicate, longue, se prolongeant plusieurs jours, tardive aussi dans les renseignements qu'elle apporte, puisque le test n'est positif qu'après une évolution d'une ou deux années. Aussi la réaction de Singer et Plotz qui utilise des particules synthetiques, lui est-elle à tous égards superieure : la réaction est plus facile, elle ne demande que 24 heures, elle donne un éventail de résultats tres ouverts.

COSTE a étudié 310 dossiers de polyarthrite chronique evolutive soumis au test au latex : celui-ci a donné des reponses positives à bon droit dans 83 p.cent des cas, et beaucoup

plus tôt dans l'évolution que la réaction de Waaler-Rose. Pourtant l'épreuve au latex est faussement positive dans 3 p.cent des cas sans polyarthrite chronique évolutive, elle est négative dans la goutte, la spondylose ankylosante, le rhumatisme articulaire aigu. Aussi, COSTE conclut: "cette technique mérite de remplacer la technique classique". Mais cet auteur propose une méthode personnelle dérivée de celle de SINGER, fondée également sur l'agglutination de particules de polystyrène recouvertes de gamma-globulines. La réaction a la facilité d'une détermination de la formule sanguine. Il suffit :

- de prélever une goutte de sang par piqûre du doigt, dans une pipette à globules blancs ;
- de faire une dilution avec un tampon ;
- de mettre en contact dans un tube capillaire une goutte de la dilution et une goutte de la suspension de polystyrène.

En cas de réaction positive, une floculation apparaît dans les minutes qui suivent le mélange ; en une seule journée il est donc possible de réaliser une centaine de réactions, et cela avec un minimum de matériel.

P. RAVAULT a pratiqué la réaction au latex avec la technique de SINGER, mais en la modifiant quelque peu par l'emploi de dilutions progressives ce qui permet une appréciation quantitative de la réaction. RAVAULT a obtenu dans les polyarthrites chroniques rhumatismales une réponse positive dans 84 p.cent des cas. La réaction a été habituellement négative dans les autres affections rhumatis-

males, et chez les sujets témoins le taux des réponses faussement positives n'a pas dépassé 7 p.cent, si l'on excepte l'érythème noueux arthralgique, dans lequel la proportion de réponses faussement positives est un peu plus élevée. Ces réponses positives en dehors des affections rhumatismales apportent des éléments physiopathologiques intéressants que nous serons amenés à discuter en fin de travail.

G.H. FALLET et ses collaborateurs ont récemment publié le résultat de la réaction de fixation au latex dans 250 cas de polyarthrite chronique évolutive, et ils ont confirmé la forte proportion de reponses positives dans la polyarthrite chronique évolutive indéniable, classique et certaine, le taux atteignant 85,8 p.cent.

A noter que sous l'action de la chrysothérapie, la réaction d'abord positive s'est négativée chez quatre malades ; que chez 14 malades contrôlés périodiquement et systématiquement, le taux de la réaction positive a sensiblement baissé dans neuf de ces quatorze cas.

Il existe donc des polyarthrites chroniques évolutives donnant un test au latex négatif : rien ne vient les distinguer des formes donnant un test positif, si ce n'est toutefois la frequence apparemment plus grande de l'atteinte des articulations sacro-iliaques.

JANBON et SERRE rappellent que les anomalies sériques apparaissant au cours de la polyarthrite chronique évolutive sont decelées par deux types de réaction dont il est

intéressant de confronter la valeur :

- l'hémagglutination des globules rouges de Mouton sensibilisés, selon le test de Waaler-Rose ;

- les variantes techniques qui mettent en évidence un facteur agglutinant, soit par l'agglutination de particules de latex recouvertes de globulines de la fraction II, selon SINGER et PLOTZ, soit les diverses techniques en dérivant et qui révèlent un facteur anti-globulines. La specificité de ces tests a paru améliorée s'ils sont pratiqués sur les euglobulines précipitées à pH = 5,8 le facteur rhumatoïde étant précipité avec les euglobulines.

Avec la réaction de Waaler-Rose appliquée à 320 malades rhumatologiques, et dans la moitié de ces cas, avec le test au latex, sur tubes et sur lames, les résultats de SERRE ont été les suivants :

- 102 polyarthrites chroniques évolutives ont donné 70 réponses positives ; le pourcentage de réponses positives est passé de 69 p.cent à 77 p.cent s'il est calculé sur des formes indiscutables déjà évoluées de la maladie. Ici encore SERRE constate l'absence de différences anatomocliniques entre les polyarthrites chroniques évolutives latex-positives et les polyarthrites chroniques évolutives latex-négatives. Par contre, l'ancienneté de l'affection, le stade évolutif de la therapeutique hormonale et aurique, les corrélations entre positivite au latex et sédimentation globulaire, electrophorégramme, sont plus nets.

- Dans le domaine de la rhumatologie, SERRE obtient des réponses définitivement négatives dans :

- 17 spondylarthrites ankylosantes
- 23 gouttes
- 8 rhumatismes articulaires aigus
- 5 rhumatismes psoriasiques
- 3 pseudo-polyarthrites rhizoméliques
- 3 rectocolites ulcéro-hémorragiques à manifestations articulaires associées.

La confrontation des résultats obtenus dans la polyarthrite chronique évolutive avec les tests latex sur tube et la réaction de Waaler-Rose montre que les réponses sont à peu près superposables. Toutefois, le test au latex sur lame paraît moins fidèle parce que tres sensible ; il donne en effet des positivités paradoxales dans 7 p.cent des cas autres que la polyarthrite chronique évolutive, alors qu'avec les deux autres techniques, latex sur tube et réaction de Waaler-Rose, les réponses paradoxalement positives ne dépassent pas 1 p.cent des cas interrogés.

E. ARON constate que dans la polyarthrite chronique évolutive le test sur tube lui a donné 80,9 p.cent de réponses positives à bon droit. Dans d'autres affections ostéo-articulaires, la positivité n'a été que de 10,7 p.cent. De plus, dans la polyarthrite chronique évolutive les tests positifs ont toujours été élevés, supérieurs à 1/40, et parfois même atteignant dans huit cas 1/320, ce qui correspond à la notation +++. Toutefois, chez quatre malades présentant un tableau typique de polyarthrite chronique évolutive, le test est demeuré négatif.

A ces résultats français, ajoutons ceux fournis par les promoteurs de la méthode, et par les auteurs anglo-saxons. SINGER et PLOTZ qui avaient décrit leur technique et indiqué ses premiers résultats en 1956, ont redonné en 1958 une série de résultats obtenus chez :

- 120 malades atteints de polyarthrite chronique évolutive
- 38 cas de lupus érythémateux
- 300 autres cas non rhumatismaux
- 100 sujets normaux
- 180 affections ostéo-articulaires diverses.

Une réponse faussement positive, chez les témoins, a été obtenue avec la réaction au latex sur tube dans 2 p.cent des cas et avec la réaction sur lame dans 1 p.cent des cas. D'autres affections non rhumatismales ont donne respectivement des réactions faussement positives dans 3 et dans 2,6 p.cent des cas.

Les 180 ostéo-arthrites non P.C.E. ont donné 2,7 p.cent de positivités erronées avec la technique sur tube, et 2,7 p.cent également avec la technique sur lame.

Quant à la polyarthrite chronique évolutive elle a donné avec le test au latex sur tube 90 p.cent de réponses justement positives et 86,6 p.cent avec la technique sur lame.

ROTHERMICH et PHILIPS avec la technique sur tube ont obtenu sur 291 polyarthrites chroniques évolutives un résultat exact, positif, dans 84,2 p.cent des cas. Dans des affections rhumatismales autres, la positivité n'a été que de 3,6 p.cent mais elle a

atteint 5,4 p.cent dans les affections non rhumatismales.

Les 45 cas de polyarthrites chroniques évolutives qui ont donné des tests faussement négatifs méritent d'être considérés de plus près : il s'agit souvent de formes peu évolutives, stabilisées, torpides, voir complètement jugulées par les steroïdes, les sels d'or. Cette latence est clinique, mais parfois aussi biologique, avec vitesse de sédimentation peu accélérée ou même normale. Il faut donc penser qu'une thérapeutique anti-inflammatoire efficace risque de négativer la réaction au latex malgré l'évolutilité persistante de la maladie. En général pourtant plus l'affection est évolutive, ancienne, étendue, plus le taux de la réaction est élevé. Réponses négatives également dans les formes atypiques et bénignes de la polyarthrite chronique évolutive, dans des formes tout à leur début, et dans lesquelles le diagnostic reste discutable.

A.P. HALL et A.D. MEDIUS ont cherché à augmenter la simplicité et la sensibilité du séro-diagnostic de la polyarthrite chronique évolutive en utilisant conjointement la réaction au latex de Singer et Plotz et la technique de l'inhibition. Les sérums sont testés en trois temps :

- d'abord pour leur capacite à agglutiner les particules de latex en presence de gamma-globuline

- s'il n'y a pas agglutination on obtient par dialyse contre un tampon dilué de citrate-phosphate à pH = 5,8 et à 4° pendant 48 heures la fraction euglobine du sérum. Celle-ci

est testée par la réaction latex.

- Enfin, en l'absence d'agglutination, on pratique avec elle le test d'inhibition.

177 cas de polyarthrite chronique évolutive ainsi étudiés ont donne une réponse positive dans 99,4 p.cent des cas ; dans les affections ostéo-musculaires la réponse a été positive dans 57,9 p.cent des cas (ce qui prouve le manque de spécificité de cette méthode) et dans 5,2 p.cent des cas témoins.

ULLOA et ses collaborateurs ont obtenu, sur 85 cas de polyarthrite chronique évolutive, avec la réaction au latex une réponse positive dans 75 cas, soit un pourcentage de 88 p.cent. Sur le plan qualitatif SCHUBART indique qu'une inhibition totale a été obtenue avec le test de latex dans 25 des 177 cas de polyarthrite chronique évolutive étudiés ; cela après inactivation par chauffage à 56° pendant trente minutes. Il existerait donc un inhibiteur thermolabile dans tout sérum contenant le facteur rhumatoïde. Le chauffage augmente la sensibilité du test mais au détriment de sa spécificité pour la polyarthrite chronique évolutive.

LANE et DECKER enfin ont comparé les réponses des diverses épreuves biologiques utilisées dans le diagnostic de la polyarthrite chronique évolutive. Ils constatent eux aussi que la réaction au latex est moins sensible mais plus spécifique que les autres techniques ; avec la technique sur lame, des résultats faussement positifs sont plus fréquents qu'avec les autres méthodes, mais on ne peut incriminer une hyperglobulinémie non spécifique. Ce qui est confirmé par les obser-

vations de E. ARON qui sur 17 dysprotéinémies trouve bien des réponses faussement positives, mais l'étiologie du trouble peut expliquer ces résultats, en effet :

- sur 4 maladies de Kahler, un seul cas a été latex positif ;
- sur 5 macroglobulinémies, 2 latex positifs ;
- sur 8 hypergammaglobulinémies essentielles, 6 latex positifs avec des taux de gamma-euglobulines supérieurs à 5 g par litre.

Parmi les macroglobulinémies, deux sont africaines, et une, consécutive à une hépatite virale, affection extra-rhumatismale dont nous verrons plus loin le comportement vis-à-vis de la réaction au latex.

-:-

## - IV -

## AFFECTIONS NON RHUMATISMALES

-:-

FALLET et E. MEYER constatent que des réponses positives de la réaction au latex sont obtenues, en dehors de la polyarthrite chronique évolutive, dans certaines collagénoses, dans certaines affections non rhumatismales, atteintes hépatiques, macroglobulinémies de WALDENSTROM, diabète.

Dans le LUPUS ERYTHEMATEUX disséminé, FALLET atteint une proportion de réponses positives de 36,6 p.cent. BRAUNSTEINER fait des constatations analogues, mais se demande comment on pourrait plus nettement séparer les affections rhumatismales des lupus érythémateux de formes viscérales avec symptomatologie tres proche de celle du lupus érythémateux. La fréquence de la positivité du test à "cellules L.E." de HARGRAVES dans la polyarthrite chronique évolutive est diversement appréciée selon les auteurs. BRAUNSTEINER a donc effectué le test L.E. dans des cas de polyarthrites chroniques évolutives avérés et il l'a trouvé négatif 52 fois sur 53. Il ne doit donc pas y avoir de probleme de diagnostic différentiel entre les deux affections, et la relative fréquence d'une réaction au latex positive chez des malades atteints de lupus érythemateux ne peut trouver d'explication que par le fait que dans les deux affections on peut faire intervenir, en facteur

commun, une collagénose.

Sur 38 cas de lupus érythémateux, SINGER et PLOTZ ont trouvé avec la technique sur tube une réponse positive dans 13,1 p.cent des cas, avec la technique sur lame 15,7 p. cent avec l'éosine à 1 p.cent et 10,5 p.cent avec l'éosine à 2 p.cent.

ROTHERMILCH enfin admet que des réponses faussement positives sont fréquemment obtenues surtout avec la technique des hématies de Mouton, mais encore dans des proportions notables avec le latex, sans que rien ne vienne expliquer ce comportement à l'agglutination. Pourtant ce même auteur est heureux de constater la négativité constante des réponses dans des affections très diverses :

- cardiopathies, maladies endocriniennes, diabète, thyréotoxicoses, hypothyroïdies, ostéoporose post-ménopausique, menopause, dans des affections gastro-intestinales, cancer et ulcère compris, dans des néphropathies, des hémopathies, y compris deux cas de myélome multiple, des affections pulmonaires.

Dans une série de maladies non rhumatismales, DRESNER et TROMBLY ont pratiqué la réaction au latex ainsi que chez des sujets normaux ; ils rappellent que les autres auteurs trouvent des réactions faussement positives dans des proportions variant entre 1 et 30 p.cent ; leurs propres expériences les confirment dans la non spécificite du test lorsqu'on utilise une technique tres sensible avec inhibition du facteur thermolabile. On trouve alors des réponses spécifiques dans les affections du collagène, dans des atteinn-

tes hépato-cellulaires en activité, dans les phases aiguës et de convalescence d'infections virales, dans syphilis séro-positive, et dans certaines affections s'accompagnant ou dérivant d'une hyperglobulinemie.

Le facteur commun à tous ces états pathologiques, offrant une réaction au latex souvent positive alors que la polyarthrite chronique évolutive peut être exclue consiste en la présence d'une macroglobuline gamma en circulation qui se combine de façon non spécifique avec le facteur qui agglutine le latex. Cette réaction est totalement inhibée par un excès de gamma-globuline normale de faible poids moléculaire. La fixation au latex ne se produit pas en présence d'une gamma-globuline anormale de faible poids moléculaire, comme dans la myélomatose par exemple.

ARTHRITE RUBEOLIQUE : JOHNSON et A.P. HALL ont observé dix cas d'arthrite compliquant une rubéole chez des femmes entre 18 et 40 ans. Cette polyarthrite régresse d'ailleurs spontanément, parallèlement à l'infection causale, mais contre toute attente elle a donné neuf fois une réponse positive au test au latex. On peut se demander s'il s'agit d'erreurs techniques car les résultats positifs n'ont été obtenus qu'avec inhibition ce qui est difficile à lire ; on peut aussi incriminer un facteur rhumatoïde hérité, mais les antécédents familiaux sont contre cette explication. Enfin il n'est pas impossible que le facteur rhumatoïde se soit développé chez ces malades antérieurement à la maladie infectieuse, à la faveur d'une crise rhumatismale méconnue, ou à la suite de la poussée rubéolique.

UVEITE : On sait que cette affection oculaire a une origine rhumatismale dans au moins 20 p.cent des cas. Il est alors intéressant d'appliquer aux uvéites le test au latex pour en préciser l'étiologie.

Sur 151 cas d'uvéite MALLETT a trouvé des réponses positives avec des taux de 1/20 à 1/640 dans 31 cas des 151 cas étudiés. 58 uvéites non granulomateuses ont donné 11 tests positifs ; 93 uvéites granulomateuses ont donné 20 tests positifs. Dans 16 cas existaient une authentique polyarthrite chronique évolutive : 10 fois dans la forme granulomateuse et 6 fois dans l'uvéite non granulomateuse. Le test a éte positif dans 10 de ces polyarthrites chroniques évolutives. Il ne semble donc pas que certains types d'uvéite donnent une réaction au latex particulièrement intense et fréquente.

TRICHINOSE :INNELLA et REDNER signalent la positivité du test d'agglutination des particules de latex par les extraits de sérum de malades atteints de trichinose. Les résultats sont remarquablement paralleles à ceux de l'épreuve de la fixation du complément. Parfois même l'épreuve au latex est plus sensible.

MALADIES DU FOIE : Dans certaines affections hépatiques le test au latex se montre positif. Les cirrhoses à latex positif s'observent, selon FALLET, le plus souvent chez les femmes et dans les formes particulièrement graves. Même observation de E. ARON qui sur 64 cas de cirrhoses trouve 21 réponses positives soit une fréquence de 32,8 p.cent ; ce même auteur fait état de 53 hépatites virales avec 34 p.cent de ré-

ponses positives.

SENILITE : La vieillesse paraît entraîner un certain pourcentage de réactions au latex positives. E. ARON trouve 17 p. cent de tests positifs.

-:-

## - V -

## INTERPRETATION DES RESULTATS

-:-

Il se produit donc déjà quelques divergences selon la technique employée dans la réaction au latex. Plus on sensibilise la technique, plus on risque, évidemment, d'obtenir des réponses faussement positives : la sensibilité s'accroît, mais au détriment de la spécificité.

Le principe même d'agglutination sur lequel se base la réaction au latex risque de s'opposer à cette spécificité. Certes, le but est de faire agir un facteur rhumatoïde present en cas de polyarthrite chronique evolutive et absent dans les autres affections, même rhumatismales. Mais d'autres facteurs d'agglutination entrent en jeu, et la présence d'euglobulines gamma peut toujours donner lieu à une réponse positive.

La réaction de Singer et Plotz au latex, la réaction aux hématies de Waaler-Rose, indiquent, par leur positivité, la présence dans le sérum du malade, d'une globuline anormale dite facteur rhumatoïde uniquement parce qu'elle se retrouve dans environ 80 p.cent des sérums des sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive. C'est en effet la proportion à attendre des réponses positives dans cette catégorie de malades. On peut donc dire

que devant un tableau anatomoclinique et biologique très en faveur d'une polyarthrite chronique évolutive, la positivite de la réaction au latex vient renforcer, confirmer le diagnostic déjà suspecté.

Dans les autres affections ostéo-articulaires se rattachant à la rhumatologie, et sans notion de polyarthrite chronique évolutive, la positivité de la réaction au latex est très basse, mais non nulle. La maladie goutteuse en particulier ne donne qu'exceptionnellement une reponse positive, fait interessant lorsqu'on se souvient des difficultés de diagnostic soulevées par certaines formes atypiques de la goutte actuelle. Au passif de la technique, il faut verser le pourcentage élevé de réponses positives dans les dysprotéinémies.

Dans les cirrhoses également, on arrive à des fréquences de positivité parfois élevées, jusqu'à 32 p.cent des cas dans la statistique de E. ARON. Le taux en est généralement bas, 1/20 ou 1/40, mais ces chiffres sont considérés comme positifs sans discussion lorsqu'ils sont obtenus dans la polyarthrite chronique évolutive.

Dans les hépatites virales, également, les réponses sont positives dans 15 ou 20 p.cent des cas, et même dans 34 p.cent des cas de E.ARON. Enfin chez le vieillard, la réponse est souvent positive, sans qu'une particulière dysprotéinémie vienne l'expliquer.

Il faut donc reconnaître que la réaction au latex est beaucoup plus souvent positive :

au moins 80 p.cent des cas, dans la polyarthrite chronique évolutive, que dans les autres états pathologiques, où le taux de positivités varie entre 10 p.cent pour les affections ostéo-articulaires, et 54 p.cent pour les dysprotéinémies, avec des taux intermédiaires de 17 p.cent pour les vieillards, de 33 p.cent pour les hépatites virales et les cirrhoses du foie ...

Il nous semble alors que l'on puisse aboutir aux conclusions provisoires suivantes :

la réaction au latex, sur tube et sur lame, avec lecture photométrique, est un test d'appoint extrêmement intéressant dans l'établissement du diagnostic de polyarthrite chronique évolutive. Mais sa positivite ne dépasse guère 80 p.cent des cas ; autrement dit, un test négatif n'exclut pas le diagnostic. Les résultats de la réaction au latex sont à confronter avec les renseignements fournis par ailleurs par la clinique, l'anatomopathologie et la biologie. C'est une méthode simple et rapide, précise aussi, qui apporte une aide précieuse au diagnostic parfois délicat de la polyarthrite chronique rhumatismale.

-:-

## - VI -

## CONCLUSIONS

-:-

I - Il n'est pas rare que le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive soulève des problemes, aussi utilise-t-on conjointement tous les renseignements susceptibles d'être fournis par la clinique, par l'anatomopathologie, par la radiologie, par la biologie aussi. Le syndrome biologique de la polyarthrite chronique évolutive n'est pas pathognomonique, mais l'évolution des signes obtenus au laboratoire est bien parallèle à celle du processus inflammatoire, du comportement spontané, et thérapeutique de la maladie.

II - De meilleures techniques d'etude des globulines seriques et de leur comportement normal et pathologique ont permis de déceler une globuline anormale dite "facteur rhumatoïde" présente uniquement chez les malades atteints de polyarthrite chronique évolutive. Cette constatation a été le point de départ de méthodes d'agglutination permettant d'affirmer la presence de cet élément anormal et d'en fixer le taux. Parmi ces examens nouveaux la reaction au latex (SINGER) paraît offrir un intérêt très particulier avec ces modalités nouvelles qui en accroissent la sensibilité, parfois, il est vrai, au détriment de la spécificité :

- Réaction sur tubes
- Réaction sur lames
- Chauffage préalable detruisant le facteur thermolabile anti-globuline
- Lecture photométrique
- Titrages autorisant une appréciation quantitative de la réaction

La réunion de ces méthodes permet d'obtenir avec la réaction au latex une réponse positive dans 80 à 90 p.cent des polyarthrites chroniques évolutives.

III - Malheureusement, la spécificité de la réaction est loin d'être absolue. On trouve en effet des réponses positives dans plus de 50 p.cent des dysprotéinémies, macroglobulinémie de Waldenstrom, maladie de Kahler ; dans plus de 30 p.cent des cirrhoses du foie, des hepatites virales ; dans 10 p. cent des affections ostéo-articulaires en dehors de la polyarthrite chronique évolutive ; dans 10 p.cent des lupus érythémateux disséminés ; chez plus de 17 p.cent des vieillards.

IV - La réaction au latex n'en offre pas moins un appoint très utile dans l'établissement du diagnostic de certaines polyarthrites chroniques évolutives atypiques. La positivité du test, replacé dans un ensemble clinique et biologique en faveur de ce diagnostic vient le confirmer, alors que sa négativité ne l'exclut pas totalement. Sa simplicité et sa rapidite permettent à cette technique d'être consultee systematiquement et avec un profit indiscutable.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : P. JOANNON

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

## - VII -

## BIBLIOGRAPHIE

-:-

E. ARON, R. VARGUES, P.L. LECHEVALLIER, F. STEINBERG
La réaction au latex. Application à l'étude de 1.150 sérums.
Presse Méd. LXIX pages 54-56
14 janvier 1961

H. BRAUNSTEINER, F. EGGHART, F. REINHARDT, G. WIEDERMANN
The latex-fixation test and the lupus erythethematosus cell test : investigations on their diagnostic and etiological significance in primary chronic polyarthritis
Deutsche Me Wochenschrift LXXXIII pages 2168-2170 5 déc. 1958

G. BURBY, G. BEHR
The latex-fixation test in rheumatoid arthritis.
Lancet II page 1157 1958

F. COSTE, F. DELBARRE, M. GILLIOT
Intérêt de la réaction dite du "latex" pour le diagnostic de la polyarthrite chronique évolutive.
Ligue Frse contre le Rhumatisme
Lyon 8-9 novembre 1958
Sem. Hôp. Paris XXXV page 353 1959

E. DRESNER, P. TROMBLY
The latex fixation reaction in nonrheumatic dieases.
New-England J. Med. CCLXI pages 981-988
12 novembre 1959

G. FALLET
Mise en évidence du facteur agglutinant de la polyarthrite chronique par la réaction de la fixation au latex.
Soc. Path. comparée 28 mai 1958

G.H. FALLET, E. MEYER, J.J. SCHEIDEGGER
La réaction de fixation au latex (FII LP) dans les affections rhumatismales et non rhumatismales.
Ligue Frse contre le rhumatisme 21 déc. 1960

A.P. HALL, A.D. MEDNIS, T.B. BAYLES
The latex agglutination and inhibition reactions : clinical experience in the diagnosis of rheumatoid arthritis.
New-England J. Med. CCLVIII pages 731-735
10 avril 1958

F. INNELLA, W.J. REDNER
Latex agglutination serologic test for trichinosis.
Journ. Amer. Med. assoc. CLXXI
pages 885-887 17 oct. 1959

M. JANBON, H. SERRE
La réaction de Waaler-Rose et le test au latex en rhumatologie. Etude biologique.

O. FLANDRE, L. SIMON, Melle M. DAMON, Mme J. JANBON
Soc. sc. Med. & biol. Montpellier
20 janvier 1961

M.R. JEFFREY
An appraisal of the latex test for rheumatoid arthritis.
Journ. Lab. et clin. med. LIV pages 525-534 oct.1959

R.E. JOHNSON, A.P. HALL
Rubella-arthritis: reports of cases studied by latex tests.
New England J. Med. CCLVIII pages 743-745 10 avril 1958

J. LACAPERE, J.J. ARICHE, A. GAGER
Lecture photométrique des résultats de la réaction au latex.
Ligue Frse contre le rhumatisme
18 janvier 1961

J.J. LANE jr, J.L. DECKER
Latex particule slide tests in rheumatoid arthritis. Comparative study.
Journ. amer. Med. Assoc. CLXXIII pages 982-985 2 juillet 1960

J.W. MALLETT, M.I. WALKEWIES, I.N. LEOPOLD, E. WIJOWSKI
Latex agglutination test in uveitis.
Arch. of Ophthalmology LXIV page 133 juil. 1960

W. MULLER, E. SCHUPP
Latex fixation test and erythrocytic agglutination.
Ztshr. Rheum. XVIII page 97 1959

C.M. PLOTZ
Latex. fixation. réaction.
III° conf. intern. Maladies rhumatismales. Aix-les-Bains 28 juin - 1er juillet 1956 - Presse Méd. LXIV page 1784 27 oct. 1956

C.M. PLOTZ, J.M. SINGER
Latex fixation test in rheumatoid arthritis. I. Application to serologic diagnosis of rheumatoid arthritis.
A.M. Med. XXI pages 888-892 déc.1956
II. Resultats in rheumatoid arthritis.
Am. J. Med. XXI pages 893-896 déc.1956

P.P. RAVAULT, P. RUITTON
La réaction au latex. Premiers résultats.
Revue Lyon Méd. VIII pages 1089-1094 1959 - Ligue Frse contre le Rhumatisme 13 mai 1959

M.S. RHEINS, F.W. Mc COY, R.G. BURRELL, E.V. BUEHLER
Modifications of latex fixation test for study of rheumatoid arthritis.
Journ. lab. & Clin. Mde. L pages 113-118 juillet 1957

N.O. ROTHERMICH, V.K. PHILIPS
The serologic diagnosis of rheumatoid arthritis.
Journ. amer. Med. Assoc. CL XIV pages 1999-2004 31 août 1957

A.F. SCHUBART, A.S. COHEN, E. CALKINS
Latex fixation test in rhumatoid arthritis : I. Clinical significance of a thermolabile inhibitor.
New-England J. Med. CCLXI pages 363-368 20 août 1959

J.M. SINGER, C.M. PLOTZ
Slide latex fixation test. A simple screening method for the diagnosis of rheumatoid arthritis.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXVIII pages 180-181 13 sept. 1958

A. ULLOA, S.W. GRIFFIN, M.L. HAYES, H.L. HOLLEY
The use of latex agglutination réaction in the diagnosis of rheumatoid arthritis.
Journ. Med. Alabama XXVIII pages 212-214 janvier 1959

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I - INTRODUCTION ..... 23

II- TECHNIQUE ..... 30

III - AFFECTIONS RHUMATISMALES ..... 36

IV - AFFECTIONS NON RHUMATISMALES ..... 45

V - INTERPRETATION DES RESULTATS ..... 50

VI - CONCLUSIONS ..... 53

VII- BIBLIOGRAPHIE ..... 55

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-